

Aus der Dermatologischen Universitätsklinik Basel

Vorsteher: Prof. Dr. W. Lutz

Arbeit unter Leitung von PD. Dr. R. Schuppli

Über den Nachweis der von Lennhoff bei zahlreichen
Affektionen ungeklärter Ätiologie beschriebenen Spiro-
chäten in histologischen Schnitten und die Frage
der Wirksamkeit einer entsprechenden
spirochätiziden Therapie

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

LUTZ LOEB, med. pract.

von Diepflingen (Blld.)

Basel 1953



Verlag von S. Karger in Basel

Von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. *W. Lutz*.

Tag der Promotion: 20. Februar 1953.



Im Jahre 1948 erschien in den *Acta Dermato-Venereologica* eine Arbeit von Prof. C. Lennhoff¹. Er gab darin die Resultate über Jahrzehnte hin fortgesetzter Studien bekannt, in denen es ihm gelungen war, bei einer ganzen Anzahl von Dermatosen, vorwiegend solchen noch unbekannter Ätiologie, mit verschiedenen Methoden spirochätenähnliche Gebilde nachzuweisen.

Seine Studien waren von folgender Überlegung ausgegangen: von einem auf ein Bakterium spezifisch einwirkenden Stoff ist anzunehmen, daß er zur Erzielung seines baktericiden Effekts irgendwie an den Erreger gebunden werden muß. Es sollte deshalb die Möglichkeit bestehen, den Erreger, auf den das Medikament einwirkt, d. h. also, an ihn gebunden wird, durch ein Reagens, das mit dem am Erreger fixierten Therapeuticum eine Verbindung in Form eines Niederschlags oder eine Farbreaktion ergibt, sichtbar zu machen.

Da zu Beginn seiner Studien das Problem der Spirochätotropie des Salvarsans im Vordergrund des Interesses stand, stellte Lennhoff seine ersten Versuche nach dieser Richtung hin an. Es gelang ihm 1914 in Abstrichen luetischer Primäraffekte, die er zuerst mit Salvarsanlösung und hernach mit einer Mischung von Kaliumferrizyanid und Eisenchlorid behandelte, tatsächlich das *Treponema pallidum* sichtbar zu machen; ebenso in Ausstrichen von Reizserum aus Kaninchenprimäraffekten, wenn dem Tier vor der Entnahme des Reizserums Salvarsan intravenös injiziert worden war.

Im Verlaufe der Jahre hat dann Lennhoff nach diesem Prinzip, sowie mit weiteren Methoden, bei einer großen Zahl verschiedenster Erkrankungen unbekannter Ätio-

logie, zahlreiche Untersuchungen durchgeführt, in der Voraussetzung auf diese Weise vielleicht doch Erreger, am ehesten spirochätenartige, aufzufinden.

Seine Untersuchungen erstreckten sich auf folgende Affektionen: Psoriasis vulgaris, seborrhoisches Ekzem, Lichen ruber, Erythema nodosum, Pityriasis rosea, Erythematodes, Erythema exsudativum multiforme, Akne vulgaris, Dermatitis herpetiformis, Parapsoriasis, Mykosis fungoides, Pemphigus vulgaris, Morbus Besnier-Boeck, Lymphadenosis cutis benigna, Acne necroticans, Granuloma anulare, Herpes zoster, Varicellen, Rubeolen, Morbilli, Lymphogranuloma malignum, lymphatische und leukämische Myelosen, Endocarditis, allergisches und chronisches konstitutionelles Ekzem, Lupus vulgaris, Lymphomata tbc. und verschiedene Pilzkrankungen.

Die vermuteten Erreger suchte er mit folgenden Verfahren sichtbar zu machen:

1. Durch färberische Darstellung im Klatschpräparat und im dicken Tropfen;
2. durch färberische Darstellung im Schuppenextrakt;
3. durch färberische Darstellung im Schnittpräparat;
4. durch Nachweis im Dunkelfeld;
5. durch Kultur des Erregers auf Kaninchenserum-Kaninchenleber-Bouillon nach Hoder.

In seiner Arbeit betont er besonders die Resultate folgender Verfahren:

1. *Der färberischen Darstellung der Erreger im histologischen Schnitt:* Diese beruht auf folgendem Prinzip: Zunächst wird Sublimat – in Anbetracht seiner Wirkung als Chemotherapeuticum – an den vermuteten Erreger, d. h. die vermutete Spirochäte fixiert; dann wird Schwefelammonium zugegeben, um damit durch die Bindung des entstehenden unlöslichen komplexen Quecksilbersulfids an den Erreger, diesen als tiefschwarzes Gebilde sichtbar zu machen.

Lennhoff gibt an, auf diese Weise bei sämtlichen oben aufgezählten Affektionen, die von ihm abgebildeten spirochätenartigen Formen im Schnittpräparat aufgefunden zu haben, mit Ausnahme des Lupus vulgaris, der Lymphomata tbc., des allergischen und des chronischen konstitutionellen Ekzems sowie der Pilzkrankungen. Am meisten positive Resultate erhielt er bei der Psoriasis, z. B. in Magdeburg in 72 von 80, in Stockholm sogar in allen 52 untersuchten Fällen.

2. *Der Dunkelfelduntersuchung:* Auch im Dunkelfeld konnte er analoge spirochätenartige – hier natürlich bewegliche – Gebilde erkennen, am häufigsten – nämlich in 95% der Fälle – auch wieder bei Psoriasis. Außerdem erhielt er positive Resultate bei Pityriasis rosea, Lichen ruber, Erythema exsudativum multiforme, Erythema nodosum, und im Blut von Morbilli.

3. *Der Kultur:* Er verwendete Hodernährböden und konnte auf ihnen Spirochäten züchten – in einem Fall von Psoriasis vulgaris z. B. bis zur 28. Passage – ferner bei Lichen ruber, Erythema exsudativum multiforme, Pityriasis rosea.

In bezug auf die Morphologie der gefundenen Spirochäten und auf ihr Verhalten im Dunkelfeld gibt Lennhoff an, sie seien bei den meisten der genannten Affektionen von verschiedener Gestalt. So seien z. B. bei Psoriasis und beim seborrhoischen Ekzem die Spirochäten meist grob; sie bewegten sich seitlich wackelnd vorwärts und könnten nicht voneinander unterschieden werden. Beim Lichen ruber seien die Windungen der Spirochäte weiter und flacher als die der Spirochaete pallida; die Fortbewegung geschähe ohne Drehung um die Längsachse. Bei der Pityriasis rosea bewege sich die Spirochäte sehr schnell und überschlage sich dabei oft, so daß sie

dann kaum als Spirochäte erkennbar sei. Nähere Angaben über Länge und Dicke der gefundenen Gebilde finden sich nicht.

Diese Publikation von *Lennhoff* mußte natürlich Aufsehen erregen. Kam ihr doch nach zwei Richtungen eine sehr große Bedeutung zu:

Auf der einen Seite stellte sie eine ursächliche Abklärung zahlreicher Affektionen mit bis dahin noch völlig unbekannter Ätiologie in den Bereich der Möglichkeit.

Allerdings mußte es in dieser Hinsicht auffallend erscheinen, daß derart zahlreiche und derart verschiedenartige Krankheitsbilder alle durch Erreger einer gleichen Gattung verursacht sein sollten. Ferner konnte gegenüber der Auffassung der im Schnitt festgestellten Gebilde als Spirochäten der Einwand erhoben werden, es könnte sich dabei auch um andere Bildungen, z. B. Gewebsfasern, oder irgendwelche geronnene Substanzen oder überhaupt nur um in der Methodik begründete Ausfällungen handeln. Immerhin mußte demgegenüber wiederum der Angabe von *Lennhoff*, er habe die gleichen morphologischen Gebilde auch als bewegliche Körper im Dunkelfeld feststellen können, wesentliche Bedeutung beigelegt werden.

Auf der andern Seite konnten sich der Therapie völlig neue Wege eröffnen, insbesondere für Dermatosen, für die, wie z. B. für die Psoriasis, bis dahin noch keine befriedigende, definitive Erfolge erzielende, «ätiologische» Behandlung zur Verfügung stand.

Lennhoff hat bereits selbst über Erfolge einer spirochätiziden Therapie bei verschiedenen der von ihm untersuchten Affektionen, z. B. bei Psoriasis, Lichen ruber, Pityriasis rosea, Erythematodes, berichtet und hat die positiven Therapieresultate dann auch umgekehrt wieder als eine Stütze für die Richtigkeit seiner Auffassung verwendet. Ebenso hat *Hollström*² in positivem Sinne Stellung genommen. Er konnte den Verlauf der Pityriasis rosea durch eine Bismutbehandlung ganz wesentlich abkürzen, wobei er speziell hervorhebt, daß er vor der Behandlung die Erreger im Dunkelfeld gesehen habe.

Diese beiden, sehr bedeutungsvollen Konsequenzen mußten eine Nachuntersuchung der *Lennhoff*'schen Ergebnisse als absolut notwendig erscheinen lassen. Herr Dr. *Schuppli*, damals Oberarzt der hiesigen Klinik, hatte nun anlässlich eines Aufenthaltes an der Dermatologischen Klinik des Karolinskahospitals (Dir. Prof. *Sven Hellerström*) den Vorzug, von Herrn Prof. *Lennhoff* selbst dessen Präparate demonstriert zu erhalten und über die Technik im einzelnen instruiert zu werden. Er wurde dadurch doch so beeindruckt, daß er sich zu einer Aufnahme der Nachprüfung entschloß.

Über die ersten Resultate hat er am Kolloquium der Schweiz. Gesellschaft für Dermatologie am 30. April 1950 in Aarau referiert und dabei folgendes hervorgehoben:

I. Er konnte feststellen, daß das von *Lennhoff* ausgearbeitete Verfahren sich tatsächlich vorzüglich zur Darstellung von Spirochäten verschiedener Art in Reizserum, im Blutausschlag und in Kulturflüssigkeit eignete. Immerhin mußte er betonen, daß auch andere Elemente wie Gewebefasern oder Fadenpilze damit sichtbar gemacht werden.

II. Er konnte über folgende vorläufige Ergebnisse bei Psoriasis berichten:

1. *Über Untersuchungen von Schuppenextrakten in 50 Fällen:*

a) Im Dunkelfeld hatte er nur ein einziges Mal ein Gebilde gesehen, das sich wie eine Spirochäte verhielt und das etwa den von *Lennhoff* beschriebenen entsprechen konnte;

b) unter den nach *Lennhoff* gefärbten Präparaten aus Schuppenextrakten ließen sich in zwölf Fällen Gebilde darstellen, die zum Teil bekannten Spirochäten, wie etwa der *Spirochaete buccalis*, zum Teil mehr den von *Lennhoff* beschriebenen Formen ähnlich sahen.

2. In 15 von diesen Fällen hatte er bereits auch histologische Schnitte fertigen können und in einigen sah er die gleichen spirillösen Formen, wie sie *Lennhoff* in seiner Publikation abbildet, allerdings nur im Corium, während *Lennhoff* sie sowohl im Epithel wie im Corium nachgewiesen hatte. Sie wiesen keine einheitliche Form auf.

3. Vergleichsweise hatte er Schuppenextrakte von 15 andern Hautaffektionen als Kontrollen verarbeitet. In diesen Präparaten waren, weder im Dunkelfeld noch mit Hilfe der Färbemethodik, analoge spirochätenähnliche Gebilde aufzufinden.

4. Mit Material von Psoriasis angelegte Kulturen erbrachten keinerlei positives Resultat.

III. Hingegen gelang es ihm, bei drei von acht Patienten mit lymphatischer Leukämie im Dunkelfeld wie im gefärbten Präparat typische Spirochäten aufzufinden. In einem Fall konnten diese sogar auf Hoder-Nährböden zum Wachstum gebracht werden; allerdings konnte der Stamm infolge sekundärer Verunreinigungen leider nicht weiter verfolgt werden.

Dieses Referat konnte somit in der Hauptsache nur über die Resultate derjenigen Methoden, die eine kurzfristige Beurteilung erlauben, berichten; speziell standen, infolge der langen Dauer der Fixierungszeit, für den Nachweis der Spirochäten im Schnitt erst 15 Exzisionen zur Verfügung. Auch die therapeutische Seite konnte noch keine genügende Berücksichtigung finden. Die Studien waren daher nach diesen beiden Richtungen fortzusetzen.

Diese Aufgabe wurde in der Zwischenzeit durchgeführt, und es soll in Ergänzung der Mitteilung von *Schuppli* im Nachfolgenden über die Ergebnisse berichtet werden.

A. Histologische Untersuchungen

Die Verarbeitung der Probeexzisionen ging nach der von *Lennhoff*¹ angegebenen Methodik vor sich (siehe seine Publikation).

Zur Untersuchung standen uns zur Verfügung 58 Exzisionen aus pathologischen Hautveränderungen, und zwar:

Psoriasis vulgaris	25	Lichen ruber	4
Dermatitis seborrhoica	4	Mykosis fungoides	3
Pityriasis rosea	3	Erythema nodosum	2
Erythema exsud. multif.	2	Pyodermien	2
Urticarielles Exanthem	1	Sclerodermia circumscripta	1
chron. Kontaktekzem	1	Myelosen	9
Reticulosarkom	1		

Bei der Psoriasis sind die 15 Fälle, über deren Schnitte *Schuppli* bereits referiert hat, nicht einbezogen, dagegen stammen von unseren 25 Exzisionen einzelne von Fällen, bei denen *Schuppli* im Schuppenextrakt die spirochätenartigen Gebilde hatte feststellen können.

Im ganzen kontrollierten wir etwa 2500 Schnitte.

Die Resultate lassen sich in folgender Übersicht zusammenstellen:

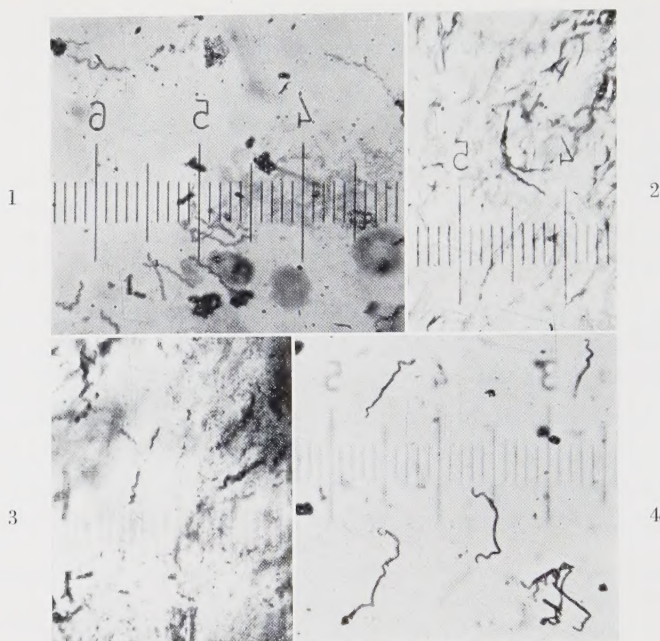
	Total	davon positiv
Psoriasis vulgaris	25 Fälle	14 Fälle
Lichen ruber	4 »	1 »
Pityriasis rosea	3 »	1 »
Erythema nodosum	2 »	1 »
Urticarielles Exanthem	1 »	1 »
Mykosis fungoides	3 »	2 »
Myelosen	9 »	1 »
Diverse	11 »	0 »

In den beigegebenen Abbildungen sind die Mikrophotographien der positiven Befunde zusammengestellt. Vorausgeschickt sind vier Beispiele, an denen aus der Darstellung bekannter Spirochäten hervorgeht, daß sich die Methode sehr gut dazu eignet, auch können sie als Vergleichsobjekte dienen.

Zu den Befunden selbst ist vielleicht folgendes beizufügen:

1. *Psoriasis*: In allen Abbildungen 5–11 treten die spirochätenartigen Gebilde deutlich und sehr distinkt hervor. Ihre wellenförmige Zeichnung tritt eindeutig hervor. Sie liegen zum Teil im Epithel (Abb. 7, 9, 10), zum Teil im Corium (Abb. 5, 6, 8, 11). Besonderes Interesse dürften die knospenartigen Gebilde in Abb. 5 erwecken.

Zwei weitere Abbildungen (12, 13) mit Spirochäten im Corium sind noch aus der Arbeit *Schuppli* beigelegt. Ferner ebenfalls aus dieser Arbeit Präparate, in denen Spirillen in Ausstrichen von Schuppenextrakten gefärbt worden sind (Abb. 14–19). Im Vergleich zum Be-

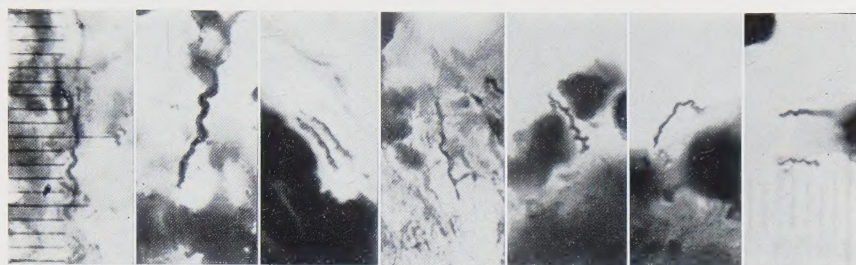


Treponemata pallida im Ausstrich von Reizserum eines menschlichen Primäraffekts (1); im histologischen Schnitt eines menschlichen Primäraffekts (2); im histologischen Schnitt eines Kaninchenprimäraffekts (3). Leptospiren im Ausstrich (4)

fund in den Schnitten sind sie hier gröber, unregelmäßiger und dicker; ferner sind die Windungen meist weniger gut erkennbar.

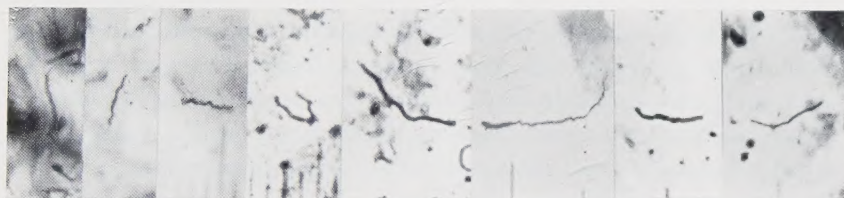
Was den Vergleich zwischen unsern histologischen Befunden mit denjenigen im Dunkelfeld und in Ausstrichen von Schuppenextrakt anbelangt, so zeigt sich, daß wir in den acht Fällen, in deren Schuppenextrakt *Schuppli* spirochätenartige Formen festgestellt hat, in den Schnitten keine Spirochäten finden konnten. Umgekehrt entdeckten wir diese Gebilde im Schnitt in fünf Fällen, in denen die früheren Untersuchungen des Schuppenextraktes negativ verlaufen waren. Nur in einem einzigen Fall waren die Befunde mit beiden Untersuchungsmethoden positiv.

2. *Lichen ruber*: Einen positiven Befund konnten wir nur in einem einzigen Schnitt erheben (Abb. 20). Wir sehen hier ein eindeutig klar erkennbares, spirochätenartiges Gebilde von gleichmäßiger Dicke mit groben und etwas unregelmäßigen Windungen. Im Dunkelfeld und im Schuppenextrakt hatte *Schuppli* früher nur negative Resultate erhalten.



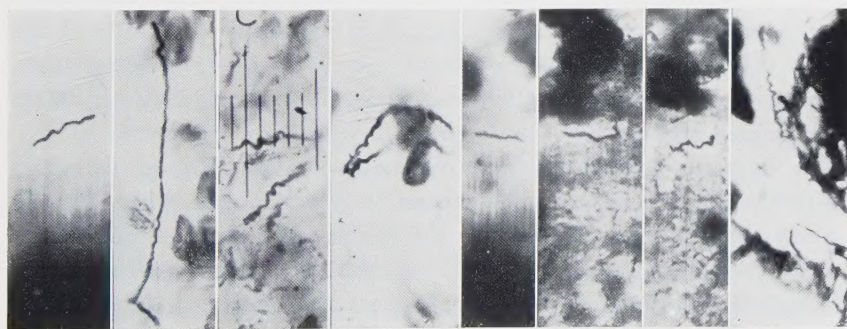
5 6 7 8 9 10 11

Abb. 5-11. Spirochätenähnliche Gebilde in histologischen Schnitten von Psoriasis-effloreszenzen.



12 13 14 15 16 17 18 19

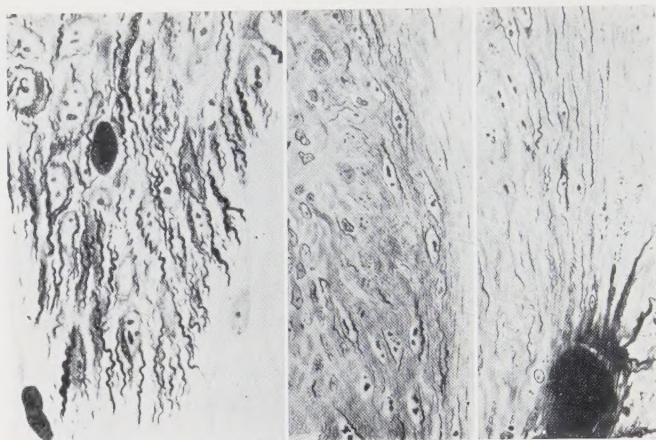
Spirochätenartige Gebilde in histologischen Schnitten (12, 13) und in Ausstrichen von Psoriasis-schuppenextrakten (14-19) zum Vergleich (aus der Arbeit von Dr. Schuppli)



20 21 22 23 24 25 26 27

Spirochätenähnliche Gebilde in histologischen Schnitten von Lichen ruber planus (20); Pityriasis rosea (21); Erythema nodosum (22); eines urticariellen Exanthems (23); einer Mykosis fungoides (24-26); einer lymphatischen Hautleukämie (27).

Abb. 23



3. *Pityriasis rosea*: In dem in Abbildung 21 wiedergegebenen Schnitt findet sich ein Gebilde, das eine gewisse spirilläre Form aufweist. Es ist freilich unverhältnismäßig lang und etwas unhomogen gebaut, so daß es wohl nur mit ziemlich großer Reserve als Spirochäte angesehen werden kann. Im Dunkelfeld und im Schuppenextrakt hatte *Schuppli* nur negative Resultate zu verzeichnen.

4. *Erythema nodosum*: Der einzige positive Befund, den wir erheben konnten ist in Abbildung 22 wiedergegeben. Das Bild entspricht in der Form durchaus einer Spirochäte.

5. *Urticarielles Exanthem*: Auch hier ist das dargestellte Gebilde (Abb. 23) die typische Form einer Spirochäte.

6. *Mykosis fungoides*: Von den drei Fällen, die wir untersuchen konnten, ergaben zwei im histologischen Schnitt einen positiven Befund (Abb. 24, 25, 26). Der Form nach kann auch hier von Spirochäten gesprochen werden. Ausstrich und Dunkelfeld sind bei diesen Fällen nicht herangezogen worden.

7. *Lymphatische Myelosen*: Es konnten neun Exzisionen kontrolliert werden. Vier stammen von Patienten, fünf von Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen, die mit Material von der in der Mitteilung *Schuppli* bereits beschriebenen Hautleukämie beimpft worden waren. Bei diesem Patienten waren, wie oben erwähnt, bereits im Gewebssaft wie im Drüsenpunktat mit dem Dunkelfeld und in gefärbten Ausstrichen Spirochäten nachgewiesen worden. Sie konnten nun auch in den histologischen Schnitten dieses Falls festgestellt werden (Abb. 27). Alles übrige untersuchte Material lieferte nur negative Ergebnisse.

8. Ebenso verliefen alle Nachforschungen nach Spirillen in den Ex-

zisionen der weiteren Affektionen, die wir noch zu untersuchen Gelegenheit hatten (*Erythema exsudativum multiforme*, *Dermatitis seborrhoica*, *circumscrip*te Sklerodermie, *Pyodermie*, Ekzem und *Reticulosarkom*) völlig negativ.

9. Schließlich haben wir unsere Untersuchungen auch auf Exzisionen aus der Haut gesunder Individuen ausgedehnt. Im ganzen haben wir 200 normale Schnitte durchmustert, jedoch in keinem einzigen ein Gebilde gefunden, das irgendwie an die von *Lennhoff* beschriebenen Formen erinnert hätte. Vielleicht müßten diese Untersuchungen noch weiter ausgedehnt und speziell auch Regionen mit dickerer Hornschicht, auf deren Bedeutung weiter unten noch hingewiesen wird, mit einbezogen werden.

Soweit die Ergebnisse. Es fragt sich nun, was für Folgerungen sich aus ihnen ableiten lassen.

In erster Linie ist wohl festzuhalten, daß wir tatsächlich in einer Anzahl der untersuchten Fälle dieselben Gebilde, wie sie von *Lennhoff* beschrieben worden sind, haben auffinden können. Wenn wir von dem bei der *Pityriasis rosea* erhobenen Befund (Abb. 21), der sicher problematisch erscheint, absehen, so zeigen diese Gebilde die wellige Form von Spirochäten mit recht distinkter, scharf hervortretender Zeichnung und nicht sehr wesentlich voneinander abweichender Form. Jedenfalls können wir beim Vergleich der wenigen positiven Schnitte keine spezielle Differenzen der bei den einzelnen Affektionen gefundenen Spirochäten festhalten. Sie sind den Abbildungen 1–3, welche mit der gleichen Methode dargestellte *Treponemata pallida* zeigen, durchaus ähnlich. Bei der *Psoriasis* sind die im Schnitt dargestellten Gebilde jedenfalls Spirochäten deutlich ähnlicher, als die in den Schuppenextrakten gefärbten, die recht plump erscheinen und mit Ausnahme von Abbildung 14 und vielleicht auch Abbildung 17 nur eine geringgradige wellige Beschaffenheit aufweisen.

Die Befunde von *Lennhoff* können somit – allerdings in einem nur sehr geringen Umfang – bestätigt werden. Gegenüber seiner Auffassung, es handle sich dabei um Spirochäten, muß aber wohl doch die Frage aufgeworfen werden, ob derartige Formen nicht auch in anderer Weise zustande kommen könnten. Man könnte diese Produkte auch als Gewebefasern oder als Gerinnungsprodukte irgend welcher Art auffassen, die durch das Fixierungsverfahren ausgefällt worden und zu dieser Form zusammengeschrunpft sind.

Es sei hier nur an die erstmals von *Herxheimer* beschriebenen, als Epidermisspiralen⁵ bezeichneten Gebilde erinnert, mit denen sich *Favre*⁶ neuerdings wieder beschäftigt hat. Durch ein Imprägnationsverfahren mit Chrom konnte er ganz ähn-

liche Gebilde, nur viel massenhafter, sichtbar machen (Abb. 28), wie sie in unsern Schnitten zu sehen sind. Er schreibt in seiner Publikation, daß er diese «chondriomes spirales», wie er sie nennt, einigen Dermatologen gezeigt habe, und daß diese sie zunächst für Spirochäten gehalten hätten. In seinen Untersuchungen weist er nach, daß sie eine Vorstufe des Keratohyalins seien; deshalb fand er sie auch in besonders großer Zahl an Haut- oder Schleimhautstellen mit starker Verhornung.

Wir konnten sie in unseren Schnitten von normaler Haut nicht auffinden, hatten allerdings, wie oben schon gesagt, keine Haut mit dicker Hornschicht zur Verfügung. Ferner müssen wir wohl hervorheben, daß diese spirillenartigen Gebilde von uns fast zu selten dargestellt werden konnten, als daß sie zur normalen Hautstruktur gerechnet werden könnten. Wesentlich ist wohl doch, daß wir sie tatsächlich nur in kranker Haut gefunden haben; *Lennhoff* schließt aus der Tatsache, daß sie derart in loco morbi sich fänden, auf ihre ätiologische Bedeutung. Es könnten aber in den Krankheitsherden auch für die Bildung eines künstlichen Produktes besonders günstige Vorbedingungen gegeben sein.

Gestützt rein auf die morphologischen Verhältnisse, ist es jedoch nicht möglich zu einer definitiven Entscheidung zu gelangen. Eine solche wird nur zu treffen sein, wenn diese Spirillen beweglich im Dunkelfeld verfolgbar sind, oder wenn sich mit ihnen nach Züchtung auf einem Kulturmedium durch Inokulation entsprechende spezifische Krankheitserde erzeugen lassen. Es sei hiezu aus der Arbeit *Schuppli* erwähnt, daß er bei der Psoriasis nur in einem einzigen Fall im Dunkelfeld ein Gebilde, das man als Spirochäte hatte ansprechen können, gesehen hat und im übrigen einzig im Fall von Hautleukämie, in diesem allerdings in recht überzeugender Weise, Spirochäten sehen konnte.

Aber auch wenn man dieses Gebilde als Spirochäten anerkennt, ist damit die weitere Frage, ob sie wirklich die Erreger der betreffenden Krankheit sind, immer noch nicht entschieden. *Lennhoff* legt für ihre ursächliche Bedeutung Gewicht darauf, daß sie sich in loco morbi vorfänden und daß dies eben für ihre ätiologische Bedeutung spräche. Es wäre aber auch denkbar, daß sich in dem entzündlich gelockerten Gewebe in den parakeratotischen Schichten auch banale Spirillen leichter ansiedeln oder entwickeln könnten. Jedenfalls erscheint es uns doch etwas auffällig, daß diese Spirochäten, wenn sie schon die Erreger derart exanthematischer Affektionen sein sollten, sich in nur so geringer Zahl darstellen ließen.

Einige Male sind im übrigen auch schon solche spirillenartige Organismen gefunden worden, ohne daß sie in den betreffenden Fällen sicher als die Krankheitserreger angesprochen worden wären. So hat z. B. *Massini*⁷ bei einem Fall von

Erythema nodosum Spirochäten im Blut des Patienten im Dunkelfeld nachgewiesen. Ebenso konnte *Scholer*⁸ bei einer Rückfallfieberartigen Erkrankung Spirillen, die er für Pseudospirochäten hielt, isolieren und sogar züchten. In neuerer Zeit haben *Cohlke* und *Holtschmidt*⁹ bei Nachprüfung der Befunde von *Lennhoff* im Blut kranker und klinisch gesunder Probanden mit dem Dunkelfeld Spirillen nachgewiesen. *Marchionini* ist der Meinung, daß es sich um eine Saprozoonose handeln dürfte.

Im ganzen müssen wir somit sagen, daß wir zwar vereinzelt in Gewebsschnitten ebenfalls die von *Lennhoff* gesehenen spirillenartigen Formen aufgefunden haben, daß wir jedoch eine Entscheidung darüber, um was für Gebilde es sich nun eigentlich bei ihnen handelt, in keiner Weise treffen können.

B. Therapeutischer Teil

Zu einer weiteren Stellungnahme zur *Lennhoff*'schen Auffassung stand uns von den beiden langfristigen Verfahren noch die Nachprüfung der Wirkung einer entsprechenden Therapie zur Verfügung.

Lennhoff war beim Ausbau seiner Methodik vom Prinzip ausgegangen, ein spirochätizides Mittel, das ja zur Erzielung seiner Wirkung an die Spirochäte gebunden werden müsse, könne mit Hilfe entsprechender Reaktion zu ihrer Darstellung benützt werden, und wenn sie auf diese Weise dargestellt werden könnte, müsse dies für die therapeutische Wirksamkeit des betreffenden Mittels sprechen, dieses also zu einer erfolgreichen Behandlung der betreffenden Krankheit verwendet werden können. Er selbst gibt an, diesen therapeutischen Effekt bestätigt gesehen zu haben.

Wir konnten nun eine spirochätizide Therapie, für die wir Bismut, Arsen, Salvarsan und Penicillin, von denen allen ja auf Grund der Erfolge bei Syphilis ein einwandfreier Einfluß auf die Spirochäte pallida seit langem festgestellt ist, verwendeten, bei folgenden Affektionen durchführen:

1. Bei *Psoriasis*: Die Psoriatiker bildeten das Hauptkontingent für unsere therapeutische Kontrolle, da sie am häufigsten zur Verfügung standen.

Wir gingen dabei so vor, daß wir bei den uns zugehenden Patienten ohne spezielle Auswahl die einen mit der spirochätiziden, die andern als Kontrolle mit der seit jeher an unserer Klinik gebräuchlichen Methodik behandelten. Wir waren dabei bei keinem Patienten im voraus darüber orientiert, wie bei ihm der histologische Befund ausfallen werde, da das Resultat der bei ihm entnommenen Exzision uns erst viel später bekannt werden konnte. Nur einige wenige Fälle von *Schuppli* gehörten zu denen, bei welchen mit Hilfe der kurzfristigen Diagnostik, d. h. mit der Färbung des Schuppenextraktes Spirochäten im Ausstrich hatten aufgefunden werden können. Zur Beurteilung des Effektes der Behandlung zogen wir deren Wirkung bei den beiden Gruppen in Betracht und bis zu einem gewissen Grad auch

das Auftreten von Rezidiven, soweit wir Patienten hiezu unter Kontrolle behalten konnten.

Die Psoriasisfälle und der Effekt ihrer Behandlung sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellt:

Von den 25 Psoriasisfällen sind somit behandelt worden:

17 Fälle spezifisch mit spirochätiziden Mitteln

8 Fälle unspezifisch nach den üblichen Methoden.

Der Spirochätenbefund im Schnitt war unter den 17 Patienten der ersten Kategorie

bei 10 positiv

bei 7 negativ

Unter den Patienten der zweiten Kategorie

bei 4 positiv

bei 4 negativ

Der Einfluß der Therapie auf den Zustand der Hautveränderungen ließ sich folgendermaßen beurteilen:

a) unter den 10 spezifisch behandelten Fällen mit positivem Spirochätenbefund

wurde der Hautbefund besser bei 3 Patienten

blieb der Hautbefund stationär bei 3 Patienten

wurde der Hautbefund schlechter bei 4 Patienten

Auch bei den drei erstgenannten Patienten, die auf die Therapie anzusprechen schienen, konnte ein völliges Verschwinden aller Effloreszenzen nicht erzielt werden. Ferner zeigte sich bei allen drei Fällen spätestens nach neun Monaten ein Rezidiv, das dann auf eine erneute Kur nicht mehr ansprach.

b) Unter den 7 spezifisch behandelten Fällen mit negativem Spirochätenbefund

wurde der Zustand der Haut besser bei 0 Patienten

blieb der Zustand der Haut gleich bei 5 Patienten

wurde der Zustand der Haut schlechter bei 2 Patienten

c) Die acht konservativ nach den alten Methoden behandelten Fälle, von denen vier einen positiven, vier einen negativen Befund aufgewiesen hatten, zeigten den gewöhnlichen Verlauf mit den üblichen Rezidiven.

2. Bei *Lichen ruber*: Die vier Fälle, von denen einer einen positiven Spirochätenbefund (Abb. 25) aufgewiesen hatte, wurden nach der üblichen Methode mit Arsen behandelt. Sie zeigten in ihrem Verlauf das normale Verhalten, ohne daß sie sich dabei voneinander unterschieden hätten.

Psoriasis vulgaris

fall		Histol.	Abb.	Therapie	Vergleich mit anderer Therapie	Rezidiv
1	Sch. M.	1910	pos.	14	Oleo-Bi 3mal 2,0 Penicillin 6 Mill. Arsylenkur und Salvarsan nicht vertragen.	schlechter als andere ?
2	Sch. C.	1930	pos.	15	Oleo-Bi, Vi-Dé	schlechter als andere ?
3	S. F.	1906	pos.	12	Arsylenkur	besser als andere nach 6 Mon. kein Erfolg mehr mit Arsylen
4	S. K.	1923	pos.	13	konservativ	Säuberung in üblicher Zeit ?
5	D. E.	1873	pos.	16	Sol. Fowleri Arsylenkur	gleich wie andere ?
6	Sch. R.	1886	pos.	17	Oleo-Bi 2,0	schlechter als andere ?
7	F. D.	1930	pos.	18	Arsylenkur Penicillin 5 Mill.	besser als andere nach 7 Monaten kein Erfolg mehr mit spirochäto- cider Therapie
8	Sch. J.	1911	pos.	5	konservativ	Säuberung in üblicher Zeit ?
9	E. W.	1931	pos.	6	Penicillin 3,6 Mill. Oleo-Bi 2,0 Arsylenkur	besser als andere nach 9 Monaten kein Erfolg mehr mit spirochäto- cider Therapie
10	K. J.	1896	pos.	7	konservativ	Säuberung in üblicher Zeit nach 1 Monat
11	F. M.	1922	pos.	8	Spirocid	schlechter als andere nach 2 Monaten
12	W. E.	1919	pos.	9	Arsylenkur, Oleo-Bi.	gleich wie andere nach 4 Monaten
13	K. J.	1911	pos.	10	konservativ	Säuberung in üblicher Zeit nach 2 Monaten
14	B. J.	1878	pos.	11	Arsylenkur, Oleo-Bi.	gleich wie andere nach 1½ Jahren
15	V. R.	1928	neg.		Penicillin 11 Mill., Oleo-Bi	schlechter als andere nach 6 Monaten
16	V. N.	1905	neg.		Oleo-Bi	gleich wie andere nach 8 Monaten
17	K. K.	1883	neg.		Arsylenkur	schlechter als andere ?
18	P. E.	1920	neg.		konservativ	keine Besserung ?
19	N. A.	1901	neg.		Sol. Fowleri	gleich wie andere ?
20	A. K.	1924	neg.		konservativ	keine Besserung ?
21	W. A.	1899	neg.		konservativ	Säuberung in üblicher Zeit 2 Jahre später noch kein Rezid.
22	M. M.	1912	neg.		Penicillin 6,3 Mill. Oleo-Bi	gleich wie andere 2 Jahre später noch kein Rezid.
23	A. A.	1911	neg.		Oleo-Bi.	gleich wie andere ?
24	W. A.	1911	neg.		Sol. Fowleri	gleich wie andere ?
25	S. A.	1889	neg.		konservativ	Säuberung in üblicher Zeit ?

3. Bei *Mykosis fungoides*: Von den beiden histologisch positiven Fällen erhielt der erste eine Penicillin- und eine Bismutkur, der zweite eine Penicillinkur und Solutio Fowleri, beide ohne Erfolg. Der dritte, negative Fall, wurde durch Penicillin, Chloromycetin und Neostibosan nicht beeinflußt. Cortison und Röntgenbestrahlungen brachten hernach die Hauterscheinungen zum Verschwinden, konnten jedoch den letalen Ausgang nicht verhindern.

4. Bei *lymphatischer Myelose*: Hier ist der erstaunliche therapeutische Erfolg der Penicillintherapie in dem Fall von Hautleukämie, über den *Schuppli* bereits berichtet hat, zu erwähnen. Er ist um so eindrucklicher, als bei diesem Fall mit allen Untersuchungsmethoden und sogar kulturell Spirochäten hatten nachgewiesen werden können. Seit *Schuppli's* Veröffentlichungen 1950 hat der gute Erfolg angehalten und der Patient, der sich alle sechs Monate bei uns zeigt, ist momentan noch vollkommen erscheinungsfrei.

5. Bei *weiteren Affektionen*: Von den sonstigen Affektionen bei denen wir im Schnitt Spirochäten gesucht, aber bloß je in einem Fall von Erythema nodosum, von urticariellem Exanthem und vielleicht Pityriasis rosea Spirochäten festgestellt hatten, ergab die in allen Fällen mit Penicillin durchgeführte Behandlung keinen irgendwie erkennbaren Einfluß, außer bei einer Patientin mit circumscripiter Sklerodermie, bei der ja durch neuere Arbeiten die gute Wirkung von Penicillin – ohne nähere ätiologische Schlußfolgerungen – bereits bekanntgegeben worden ist.

Man kann gegen unsere negativen Resultate einwenden, daß wir zur Behandlung nicht Quecksilber verwendet hätten, wie es bei ganz strengem Festhalten an der Tatsache, daß eben für die Darstellung der Spirochäten nur dieses verwendet worden war, verlangt werden könnte. Es dürfte aber kaum anzunehmen sein, daß in diesen Fällen nur allein das Quecksilber eine spirochätizide Wirkung entfaltet, während die übrigen, bei der Lues ebenso wirksamen spezifischen Antilueticum ohne Einfluß wären.

Wir glauben daher doch sagen zu dürfen, daß unsere therapeutischen Versuche – ausgenommen bei der Hautleukämie – ein völlig negatives Resultat ergeben haben.

Zusammenfassung

Es wurden die von *Lennhoff* publizierten Angaben, er habe mit einer von ihm ausgearbeiteten Methode bei zahlreichen Krankheitsbildern noch unabgeklärter Ätiologie spirochätenartige Gebilde nachweisen können, nachgeprüft. Es wurden 2500 nach seinem Verfahren

hergestellte histologische Schnitte aus 58 Probeexzisionen verschiedener Erkrankungen genau durchmustert. In einigen von ihnen wurden die beschriebenen Gebilde tatsächlich aufgefunden, doch kann über deren Natur und Bedeutung aus diesem morphologischen Befund allein noch nichts ausgesagt werden. Die therapeutischen Versuche, die auf Grund der *Lennhoff*'schen Überlegungen mit spirochätiziden Mitteln durchgeführt wurden, verliefen – mit Ausnahme einer tumorförmigen lymphatischen Hautleukämie – völlig negativ.

Summary

Lennhoff's published statement, that he was able to demonstrate spirochaete-like forms in numerous illnesses of unexplained aetiology by a method which he had worked out, was tested by the author. Some 2500 histological sections, made according to his procedure from 58 excisions from different diseases, were investigated very exactly. In a few of them the forms described were found, but from this morphological finding alone not much can be concluded. The therapeutic attempts which were made with spirochaetocides, on the basis of *Lennhoff*'s ideas, gave completely negative results, with the exception of a tumor like lymphatic skin leucaemia.

Résumé

On a contrôlé les données de *Lennhoff*. Celui-ci aurait mis au point une méthode lui permettant de démontrer des formations semblables à des spirochètes dans de nombreuses maladies d'étiologie encore inconnue. On a examiné soigneusement 2500 coupes préparées selon cette technique. Elles provenaient de 58 biopsies de différentes maladies. Dans quelques coupes on a pu effectivement reconnaître ces formations. Il est cependant impossible de se prononcer sur leur nature et leur signification d'après leur seul aspect morphologique. Tous les essais de thérapie se basant sur les spéculations de *Lennhoff* avec des médicaments spirochèticides n'ont eu aucun succès, excepté dans un cas de leucémie cutanée lymphatique.

Literaturverzeichnis

- ¹ *Lennhoff*, C.: Acta dermat.-vener., Stockh., 28, 1948. – ² *Hollström*, E.: Acta dermat.-vener. Stockh., 28, 325, 1948. – ³ *Schuppli*, R.: Dermatologica 101, 193, 1950. – ⁴ *Herxheimer*, K.: Arch. Derm. Syph., Wien, Ergänzb. 21, 115, 1889. – ⁵ *Favre*, M.: Ann. Derm. Syph., Paris 77, 241, 1950. – ⁶ *Massini*, R.: Schweiz. med. Wschr. 32, 739, 1921. – ⁷ *Scholer*, H.: Klin. Wschr. 10, 333, 1935; id.: Zbl. Bakt. 138, 341, 1937. – ⁸ *Pirilä*, P.: Acta dermat.-vener., Stockh., 32, suppl. 29, 275, 1952. – ⁹ *Gohlke* und *Holtschmidt*: Hautarzt, 188, 1951.

